Physikalische Grundlagen
der Medizin.

Ueber den Nachweis von Metallvergiftungen im tierischen Organismus mit Hilfe von charakteristischen Röntgenstrahlen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von
der Philosophischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

Von
WILLI SYBERTZ
aus Düsseldorf.

1 9 3 6

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Berichterstatter: Prof. Dr. L. Grebe.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINER MUTTER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546416_0073

Aus Beobachtungen, die in den letzten Jahren gemacht wurden, geht deutlich hervor, daß die gewerblichen Vergiftungen durch Metalle zugenommen haben und daß aus der zunehmenden Bedeutung der einzelnen Metalle in der Technik und Industrie mit einer weiteren Zunahme solcher Vergiftungsfälle durch Metalle oder ihre Salze gerechnet werden muß. Eine zunehmende Bedeutung erfahren verschiedene metallorganische Verbindungen in einer Reihe von Berufszweigen, wobei an die Schädlingsbekämpfung durch eine Reihe von Metallverbindungen erinnert sei. Einige derartig angewandter Verbindungen sind Nickelkarbonyle, Eisenkarbonyle, Kupferarsenitverbindungen und andere mehr. Zu diesen kommen eine Reihe von Verbindungen, welche als Giftmittel bei Mord und Selbstmord eine Rolle spielen.

Da, wie bereits betont, aus den Beobachtungen unbedingt der Schluß gezogen werden kann, daß in der Gewerbepathologie mit einer Anhäufung solcher Vergiftungen gerechnet werden muß, schien es zweckmäßig, diese Vergiftungen auch auf röntgenspektroskopische Weise zu untersuchen, zumal in vielen Fällen nicht nur schwere Erkrankungen, sondern dauernde gesundheitliche Störungen durch Ablagerung der Metalle in den einzelnen Organen, ja sogar oft der Tod die Folge solcher Vergiftungen ist. Nachdem A. Esser in seiner Habilitationsarbeit die Wirkung der Metalle auf das Zentralnervensystem untersucht hatte, um Klarheit über die Wirkung der Metalle auf dieses Körperorgan zu schaffen, schien es für die Probleme der Medizin und der gerichtlichen Medizin in Sonderheit von Bedeutung, eine ganz systematische Untersuchung auch der übrigen Organe durchzuführen, um festzustellen, in welchen Organen eine Ablagerung der einzelnen Metalle erfolgt. Dies scheint auch deshalb von Bedeutung zu sein, weil eine Reihe von Metallen und ihre Verbindungen als therapeutische Mittel in ihrer Bedeutung zunehmen, nicht immer ohne Nebenerscheinungen mit sich zu bringen, deren Ursache in vielen Fällen als typische Wirkungen der Metalle gedeutet wird.

Über die genaue Wirkung des Metalls gehen die Ansichten noch auseinander. Eine vorherrschende Meinung ist eine zeitlang die gewesen, daß man annahm, das Metall wirke im Organismus als freies Jon.

Heubner[1]) dagegen vertrat die Ansicht, daß man eine so einfache Erklärung nicht gelten lassen könne, sondern daß man sich vielmehr die Wirkung als die eines Komplexjons vorstellen müsse. Weiter glaubt Heubner annehmen zu können, daß eine Reihe von

1) Heubner. Internistentagung 1933.

Fermenten in ihren Wirkungen gestört würden, nur ein geringer Teil dagegen würde eine Förderung erfahren.

Eine besondere Eigenschaft einiger Metalle besteht darin, daß sie die Neigung haben, als Zentralatom von Komplexverbindungen aufzutreten.

Weiter wurde für eine Reihe von Metallen die Ansicht vertreten, daß eine Schädigung des Organismus durch eine Anklammerung an das Protoplasma bedingt sei. Die Wirkung eines Metalls ist aber um so größer, je leichter eine Oxydation möglich ist. Die Wirkung des Metalls steigert sich auch mit einer zunehmenden Ablagerungsgeschwindigkeit in den einzelnen Organen. Die Wirkung ist um so größer, je feiner die Verteilung des Metalls ist, das heißt also, je größer die wirksame Oberfläche ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Wirkung eines Metalls oder seines Salzes abhängt von der Dosis, von dem Ort der Applikation, der wirksamen Oberfläche, der Salzform sowie von der Ablagerungsgeschwindigkeit in den einzelnen Organen.

Da die in den einzelnen Organen abgelagterten Mengen sehr gering sind, so muß man sich zum Nachweis der einzelnen Elemente einer Methode bedienen, welche die der Chemie und der Funkenspektroskopie in Bezug auf Genauigkeit übertrifft, besonders wenn nicht nur der qualitative, sondern auch der quantitative Nachweis kleinster Mengen erbracht werden soll.

Diese Aufgabe zu lösen soll Zweck dieser Arbeit sein, deren Zustandekommen ich den Anregungen von Herrn Prof. Dr. L. Grebe verdanke und der mir sein förderndes Interesse auch während der ganzen Arbeit hat angedeihen lassen.

Aus den unten beschriebenen Untersuchungen folgt, daß man nicht selten Elemente in einer Verdünnung von 1 : 1000 bis 1 : 100000 nachweisen muß. In solchen Fällen versagt oft die Chemie oder aber macht langwierige und umständliche Arbeiten erforderlich, besonders wenn es um die quantitative Erfassung der Mengen geht, ein Problem, welches die Medizin nicht selten stellt.

Für den chemischen Nachweis müssen i. a. die nachzuweisenden Stoffe zunächst in Lösung gebracht werden. Beimengungen von anderen Stoffen können die Nachweisreaktionen empfindlich stören oder komplizierter gestalten.

Die Röntgenspektroskopie dagegen gestattet den Nachweis eines Elementes unabhängig davon, ob das Atom sich in einer chemischen Verbindung oder in Vermischung mit anderen Elementen befindet. Allerdings ist sie nicht in der Lage, Atomgruppen nachzuweisen, im Gegensatz zur chemischen Analyse, wo es z. B. möglich ist, die Radikale SO_4, NH_4 oder OH nachzuweisen.

Das Problem der quantitativen Bestimmung von Metallen mit Hilfe der Funkenspektroskopie ist deshalb nicht durchführbar, weil viele Elemente durch diese Methode nicht erfaßt werden können. So ist z. B. eine Uranvergiftung eines Meerschweinchens mit Hilfe der

Funkenspektroskopie qualitativ nicht nachweisbar gewesen, wogegen mit Hilfe der Röntgenmethode der quantitative Nachweis in Leber und Niere gelang [1]).

Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten des Nachweises eines Elementes mit Hilfe der Röntgenstrahlen, die Primär-Emissionsmethode und die Sekundär-Emissionsmethode.

In dem primär erregten Spektrum ist auch die charakteristische Strahlung enthalten. Durch die Belichtung des Films durch das kontinuierliche Spektrum heben sich die charakteristischen Strahlungen nicht gut von dem Untergrund ab, was eine quantitative Auswertung der Spektrallinien erschwert. Die Anode wird wie bei jedem Röntgenrohr durch schnell bewegte Elektronen sehr stark erwärmt, und so würde die Analysensubstanz durch die Wärme zerstört werden oder ihre Befestigung auf der Anode erschwert werden.

Bei der Sekundärmethode dagegen wird das Präparat nicht unmittelbar von Elektronen getroffen, sondern nur der primären Röntgenstrahlung ausgesetzt. Es wird deshalb nicht erwärmt, sondern nur zu Sekundärstrahlung angeregt. Zwar tritt eine leichte Verschleierung des Films bei der Sekundäremmissionsmethode, verursacht durch Streustrahlung, auf, was sich aber bei der quantitativen Auswertung nicht störend bemerkbar macht. Allerdings ist die Fluoreszenzstrahlung von geringerer Intensität als die primär erregte charakteristische Strahlung. Dadurch wird eine längere Belichtungszeit notwendig als bei der direkten Methode.

Die Apparatur.

Die vom Glühdraht emittierten Elektronen treffen auf die Antikathode und erregen dort die primären Röntgenstrahlen. Diese Primärstrahlung fällt auf die zu untersuchende Probe und erzeugt dort die für das zu untersuchende Element charakterstische Fluoreszenzstrahlung.

Da bei den Analysen ein schnelles und leichtes Demontieren erforderlich ist, war der Röhrenkörper wie folgt konstruiert:

Der Entladungskörper bestand aus einem Messingblock mit auswechselbarem Antikathoden und Kathodenkörper. Als Anode wurde ein Kupfer- bezw. ein Wolframblock benutzt. Bei der Untersuchung der Kobaltvergiftungen eignete sich eine Anode aus Kupfer besser, weil dann die Anregung mit der charakteristischen Strahlung des Kupfers geschah. Diese Art der Anregung wird man, wenn eben möglich stets anwenden, weil dadurch eine Steigerung der Intensität erreicht werden kann. Da die Anode sich durch die aufprallenden Elektronen sehr stark erhitzte, wurde diese durch einen Wasserstrom dauernd gekühlt. Die Elektronen zur Erzeugung der Primärstrahlung stammten aus einem 0,3 mm dicken und 2,5 cm langen Wolf-

1) F. Esser, Dissertation Bonn 1936.

ramdraht, der in einer Kerbe des Kathodenkörpers (K) befestigt war und durch einen Transformator geheizt wurde. Die Lebensdauer des Fadens betrug 10—12 Stunden. Die begrenzte Lebensdauer des Fadens ist auf die Zerstäubung desselben zurückzuführen. Für ein leichtes Auswechseln des Fadens war gesorgt. Auf dem Kathodenkörper war auch das auf einer Aluminiumplatte von 0,75 mm Dicke befestigte Präparat angebracht. Es ist dabei zu beachten, daß die Schrauben, die zur Befestigung des Präparates auf dem Kathodenkörper dienen, nicht Beimengungen des nachzuweisenden Elementes oder der Vergleichssubstanz enthalten. Anode und Kathode wurden durch Messingringe an die Röhre festgeschraubt bis zum Anschlag, damit stets die gleiche Lage der einzelnen Teile gegeneinander gewährleistet war. Die Lage der Anode und Kathode zueinander war durch eine Reihe von Probeaufnahmen so ermittelt worden, daß eine maximale Ausbeute an Fluoreszenzstrahlen gewährleistet wurde. Die Ausbeute hat sich im wesentlichen von dem Neigungswinkel der Anode abhängig erwiesen.

Ein scharfer Brennfleck ist bei Anwendung der sekundär erregten Röntgenstrahlen nicht erforderlich und wegen der damit verbundenen geringen Belastbarkeit der Anode nicht erwünscht. Es wurde also versucht, den Brennfleck auf der Anode groß zu machen, soweit es bei der nicht ganz gleichmäßigen Emission des Glühdrahtes möglich war. Die Kühlung der Anode geschah direkt durch die Wasserleitung unter Zwischenschaltung einer Glasspirale. Der durch die Wasserleitung abfließende Strom betrug 2—3 mAmp. Der Röhrenkörper und Kathodenkörper wurden gleichfalls durch die Wasserleitung gekühlt.

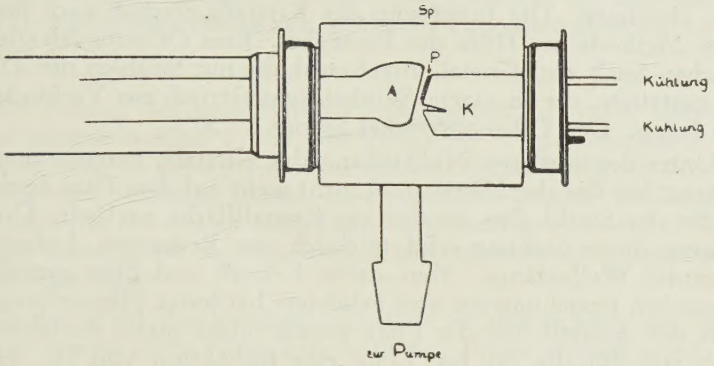
Das Arbeiten der Röntgenröhre konnte durch ein strahlendurchlässiges Fenster kontrolliert werden.

Eine Ölrotationspumpe diente als Vorpumpe. An der dreistufigen Quecksilberdiffusionspumpe als Hauptpumpe war ein Kühlgefäß befestigt, um ein Eindringen von Quecksilberdämpfen in den Röhrenkörper zu vermeiden, was die Erreichung des für die Spannungen nötigen Vakuums erschweren würde.

Die Güte des Vakuums wurde mittels eines Geisslerschen Rohres und eines Funkeninduktors geprüft.

Das Röntgenrohr war fest an den benutzten Spektrographen angeschraubt und mit Apiezonfett abgedichtet. Die Lage war derart, daß die von der zu untersuchenden Probe kommende charakteristische Strahlung durch einen Metallspalt von einer Breite von 0,2 mm in den Spektrographen gelangen konnte. Um ein Eindringen von Heizfadenlicht in den Spektrographen zu vermeiden, war vor dem Spalt ein mit Tusche geschwärztes Cellophanfenster angebracht. Das Cellophanfenster war vakuumdicht, aber für Strahlen durchlässig. Dadurch war die Evakuierung der Röhre ermöglicht und das Evakuieren des Spektrographen von der Röhre unabhängig. Eine Aluminiumfolie anstelle des Cellophanfensters erwies sich we-

gen zu geringer Haltbarkeit als unzweckmäßig. Der Spektrograph bestand aus einem evakuierbaren Gußstück, in dessen Mittelpunkt sich der drehbare Kristall befand. Die Abstände des Films vom Kristall und des Spaltes vom Kristall betrugen je 12,65 cm. Ange-



A = Anode. K = Kathode. P = Präparat. Sp = Spalt.

wandt wurde die Braggsche Fokussierungsmethode, die es bei geeigneter Einstellung und gleichzeitigem Schwenken des Kristalls um durchschnittlich 1° 30′ bis 2° 40′ erlaubte, ein gewisses Wellenlängengebiet auf dem Film abzubilden. Für jede Stellung des Kristalls wird dann gemäß der Braggschen Beziehung eine Wellenlänge, die gerade obiger Beziehung entspricht, reflektiert und ruft auf dem Film an einer Stelle eine Schwärzung hervor. Bei jeder anderen Stellung des Kristalls wird dann eine entsprechend andere Wellenlänge reflektiert und eine andere Stelle des Films geschwärzt. Auf jede Stelle des Films fällt also stets charakteristische Strahlung einer Wellenlänge. Man stellt Film und Kristal so ein, daß bei geeigneter Schwenkung des Kristalls gerade das Wellenlängengebiet abgebildet wird, welches untersucht werden soll.

Die Schwärzung des Films ist außer von der Intensität der Strahlung von der Zeitdauer der Belichtung abhängig.

Schwenkt man den Kristall in üblicher Weise, so werden nacheinander verschiedene Teile des Films belichtet und die entsprechenden Linien abgebildet. Will man also die Schwärzung der Linien vergleichen, so muß man unbedingt für ein gleichmäßiges Schwenken des Kristalls sorgen. Dies geschieht durch ein halbes Schwenkherz, dessen Drehung durch einen kleinen Motor bewerkstelligt wird. Den Schchwenkwinkel wird man so klein als eben möglich wählen, da mit größer werdendem Winkel auch die Belichtungszeit wächst.

Durch das Schwenken des Kristalls werden außerdem etwaige Kristallfehler ausgeglichen.

Die Einstellung des Spektrographen wurde durch zwei konzentrische Konusse ermöglicht. An einem war ein Arm mit einem Halter für den Film befestigt, und von dem andern, der den Kristall trug, ging ein Arm aus, durch den die Schwenkung des Kristalls ermöglicht war. Kristall- und Filmeinstellung waren an einem Teilkreis abzulesen. Die Justierung des Kristalls geschah nach der üblichen Methode mit Hilfe des Fernrohrs. Eine Öffnungsblende war zwischen Spalt und Kristall angebracht, die nur Strahlen den Durchtritt gestattete, die in einem Winkel symmetrisch zur Verbindungslinie lagen. Der Öffnungswinkel betrug 1° 30′.

Unter der mittleren Nullstellung des Kristalls versteht man die Stellung, bei der der Mittelstrahl nicht mehr auf dem Film erscheint, bei der der Strahl also parallel zur Kristallfläche verläuft. Die Ermittlung dieser Stellung erfolgte durch eine Reihe von Aufnahmen bekannter Wellenlänge. Man stellte Kristall und Film gemäß der Braggschen Beziehung ein und belichtete bei fester Filmstellung und dreht den Kristall, bis die Linie gerade nicht mehr erscheint. Es ergab sich für die Ni $K\alpha_1$ Linie eine Reflektion von 76° 14′ bis 77° 44′, daraus folgt der Öffnungswinkel von 1° 30′. Durch Subtraktion des Reflektionswinkels der Ni $K\alpha_1$ Linie für den Kalkspatkristall, der bei den Messungen Anwendung fand, ergaben sich Grenznullstellungen von 60° 23′ und 61° 53′, woraus sich die mittlere Nullstellung ergab. Um für jedes Element die Einstellung des Films zu erhalten, muß man den doppeten Reflektionswinkel zur mittleren Filmstellung addieren. Die Mitte des Films wurde regelmäßig markiert. Hierdurch wird eine leichtere Identifizierung der Linien gewährleistet.

Als Hochspannungsquelle wurde ein Transformator mit einem Glühventil benutzt. Mit Rücksicht auf das erreichbare Vakuum konnten Spannungen von 45 bis 50 KV und Stromstärken von 25 mA ereicht werden.

Die photographische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen kommt hier allein in Frage. Für den in dieser Arbeit verwandten Schleussner-Doneo-Röntgenfilm wurden die günstigsten Bedingungen durch eine Reihe von Versuchsaufnahmen wie folgt gefunden. Zum Entwickeln wurde Metol-Hydrochinon in einer Verdünnung 1 : 2 benutzt. Größere Konzentrationen machten sich durch einen zu großen Schleier bemerkbar und waren deshalb ungeeignet. Als günstigste Temperatur wurde 20° C ermittelt. Alle Filme wurden unter den oben angeführten Bedingungen behandelt, um alle etwa aus verschiedener Behandlung resultierenden Fehler soweit als möglich zu vermeiden. Die Auswertung der Filme geschah mit einem Photometer nach Koch[1]). Jede Linie wurde an mehreren Stellen photo-

1) Das Photometer wurde mir liebenswürdiger Weise von Herrn Prof. Dr. Kohlschütter, Direktor der Sternwarte Bonn, zur Verfügung gestellt.

metriert und der Mittelwert aus den Elektrometerausschlägen ermittelt. Verunreinigungen des Films machten sich beim Photometrieren leicht störend bemerkbar. Es mußte also beim Trocknen der Filme großer Wert auf saubere Behandlung gelegt werden.

Um im Proportionalitätsbereich zwischen Elektrometerausschlag und Schwärzung zu bleiben, war eine zu starke Exponierung der Filme aus diesem Grunde unzweckmäßig. Linien, die dem bloßen Auge als mäßig grau erscheinen, sind zum Photometrieren am besten geeignet.

Das Prinzip der quantitativen Analyse besteht darin, daß man der zu untersuchenden Probe eine geeignete Vergleichssubstanz zusetzt und zwar in einer genau bestimmten Menge. Für jedes Element läßt sich eine Substanz finden, deren charakteristische Wellenlänge nicht sehr von der des zu untersuchenden Elements abweicht. Dann sind die Absorption im Film und die Anregungsbedingungen praktisch die gleichen.

Bei der Wahl der Vergleichssubstanz ist zu beachten, daß diese nicht in irgend einer Form bereits in der Probe enthalten ist, wodurch das Verhältnis in unkontrollierbarer Weise gefälscht würde.

Aus dem Schwärzungsverhältnis der beiden Linien läßt sich die gesuchte Menge eines Elementes bestimmen. Man muß hierzu den Atomfaktor kennen, das heißt, das Gewichtsverhältnis zweier Elemente, welches bei sonst gleichen Bedingungen gleiche Schwärzung des Films ergibt. Die Bestimmung des Atomfaktors geschah so, daß bekannte Mengen der Elemente, deren Atomfaktor bestimmt werden soll, auf den Strahler gebracht wurden. So wurden mehrere Messungen gemacht und das Gewichtsverhältnis so lange variiert, bis die Schwärzung der Linien die gleiche war. Eine Reihe von Messungen haben ergeben, daß dieses Verhältnis praktisch von der Röhrenspannung unabhängig ist.

Die Linie, die zum Vergleich herangezogen wird, soll mindestens 5 XE von der zu messenden entfernt sein, wenn Kalkspat als Kristall Verwendung findet. Sonst tritt keine genügende Trennung der Linien auf dem Film ein.

Gemessene Atomfaktoren.

Cr $K\alpha_1$: La $L\beta_2$ = 1 : 15,5
Zr $K\alpha_1$: Th $L\beta_2$ = 1 : 3,3
K $K\alpha_1$: Mn $K\beta_1$ = 1 : 4
Ca $K\alpha_1$: Cd $L\beta_5$ = 1 : 250
Co $K\alpha_1$: Fe $K\beta_2$ = 1 : 5,29
U $K\alpha_1$: Sr $K\alpha_1$ = 3,01 : 1
Mn $K\alpha_1$: Cr $K\beta_1$ = 1 : 5

Kobaltvergiftungen.

Kobalt: Atomgewicht 58,97. Wertigkeit II.

Kobalt kommt in der Natur vor als Speiskobalt (As Co) und als Glanzkobalt (Co As S). Über das Vorkommen des Kobalts im menschlichen und tierischen Organismus ist nichts bekannt. Ausgesprochen groß ist die Neigung des Kobalts zu Komplexverbindungen.

Die Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt[1]). Bei der Auswahl der Metallsalze zu den Vergiftungen wurde ganz besonders Rücksicht darauf genommen, daß nur solche Metalle in Betracht kamen, bei denen eine unnötige Qual für die Tiere unter allen Umständen unterblieb.

Die Dosis, welche den Tieren auf verschiedene Art appliziert wurde, betrug in allen Fällen der Kobaltvergiftungen 150 mg pro kg Gewicht des Tieres.

Bei subkutaner Applikation trat der Tod des Tieres bereits nach sieben Stunden ein. Das Tier wurde sofort zerlegt und die einzelnen Teile in Formalin aufgehoben und nach Bedarf getrocknet.

Zum Nachweis des Kobalts in den einzelnen Organen wurde die Kobalt $K\alpha_1$ benutzt. Die geeignete Vergleichslinie war in diesem Fall die $K\beta_2$ Linie des Eisens. Diese Vergleichssubstanz wurde in Form von Eisenchlorid zugegeben, welches in bekannter Menge in 50 ccm Wasser gelöst war. Da die Vergleichslinie und die gesuchte Linie möglichst gleiche Schwärzung haben sollen, wurde durch mehrere Aufnahmen jeweils festgestellt, wieviel von der Vergleichssubstanz zugegeben werden mußte. In der Regel betrug diese Menge 3—5 ccm. Durch das Lösen des Eisenchlorids in Wasser war ein leichtes Zugeben der Vergleichssubstanz möglich. Unter Zusatz von Schwefelsäure und Salpetersäure wurden die einzelnen Organe dann verascht und die Asche mittels Wasserglas auf den Strahler gebracht. Eine merkliche Absorption der charakteristischen Strahlung durch das Wasserglas wurde nicht festgestellt. Es erwies sich aber als notwendig, das Präparat bei einer Aufnahme zwei bis drei Mal zu wechseln, da eine Bestäubung des Präparates durch Wolfram sich sonst störend bemerkbar machte, infolge Absorption der charakteristischen Strahlung durch das Wolfram, besonders wenn mit weicheren Strahlen gearbeitet werden mußte.

Eine Spannung von 45 KV reichte voll aus, da die Anregungsspannung von Kobalt (K Serie) 7,71 KV und von Eisen (K Serie) 7,1 KV ist.

Die Messungen seien zunächst in folgender Tabelle zusammengestellt.

---

1) Für die Beschaffung der Präparate bin ich Herrn Dr. med. A. Esser, von Institut für gerichtliche und soziale Medizin zu besonderem Dank verpflichtet.

Linie	Dosis	Applikation	Körperteil	Abgelagerte Menge
Co k	150mg/kg	subkutan	Niere	0,001319 gr.
„	„	„	Leber	0,001210 „
„	„	„	Herz	0,000753 „
„	„	„	Haut (Injektst.)	0,009650 „
„	„	„	Haut (normal)	0,0004764 „
„	„	„	Muskel (nahe Injektst.)	0,008778 „
„	„	„	Dünndarmwand	0,00007883 „
„	„	„	Dickdarmwand	0,00006725 „
„	„	„	Gallenblase	0,0006714 „
„	„	„	Magenwand	0,003524 „
„	„	„	Mageninhalt	0,00004808 „
„	„	„	Blut	0,00247 „
„	„	„	Oberschenkel	Spur
„	„	„	Milz	„
„	„	„	Rückenmark	„
„	„	„	Gehirn	„
„	„	„	Mastdarm	„
„	„	„	Nebenniere	„
„	„	„	Gebärmutter	„
„	„	„	Auge	negativ
„	„	„	Bauchmuskel	„
„	„	„	Eierstock	„
„	„	„	Urin	„
„	„	„	Ohr	„
„	„	„	Dünndarminhalt	„
„	„	„	Dickdarminnalt	„
„	„	„	Mastdarminhalt	„

Aus der Tabelle geht zunächst hervor, daß an der Injektionsstelle und dem Muskel nahe der Injektionsstelle (Rückenmuskel) verhältnismäßig große Mengen des Metalls abgelagert sind und zwar Mengen, die weit über dem Durchschnitt der sonst in den einzelnen Organen gefundenen Mengen liegen.

In Niere und Leber fanden sich ungefähr gleich große Mengen. Die Gallenblase wies rund halb soviel auf wie die Leber.

In einer Reihe von Organen ließ sich zwar das Metall qualitativ nachweisen, jedoch war die Menge zu gering, um quantitativ erfaßt werden zu können. Versuche, durch eine längere Belichtungszeit größere quantitativ auswertbare Schwärzungsintensitäten herauszuholen, schlugen fehl. Die Zunahme war nicht so groß, daß eine quantitative Erfassung ohne größere Photometrierfehler möglich gewesen wäre. Qualitativ ließ sich allerdings mit einer neunstündigen Belichtungszeit jedoch sogar im Gehirn und im Rückenmark das Metall nachweisen.

Die Organe, bei denen die Untersuchungen negativ verliefen, haben entweder kein Metall abgelagert, oder aber die Menge ist so gering, daß selbst die qualitative Erfassung mit der Apparatur nicht mehr möglich war (Auge, Gebärmutter, Bauchmuskel, Eierstock, Urin, Ohr, Mastdarminhalt und Dickdarminhalt).

Ein anderes Kaninchen wurde ebenfalls mit Kobaltnitrat vergiftet, und zwar betrug die Dosis ebenfalls 150 mg pro kg Gewicht des Tieres, nur daß diese nicht subkutan, sondern durch den Magen verabreicht wurde. Es zeigte sich hier deutlich die Abhängigkeit der Wirkung des Metalls von der Art der Applikation. Während bei subkutaner Applikation der Tod bereits nach sieben Stunden eintrat, zeigte das Tier in diesem Falle nach sieben Stunden noch keine Symptome, die man als Wirkung des Metalls hätte deuten können. Um aber einen Vergleich bezüglich der Verteilung des Metalls bei verschiedener Art der Applikation, jedoch gleicher Dosis zu ermöglichen, wurde das Tier nach sieben Stunden getötet. Die weitere Behandlung geschah, wie bereits oben angegeben wurde. Es wurde wieder die Co $K\alpha_1$ Linie zum Nachweis benutzt und als Vergleichslinie ebenfalls die Eisen $K\beta_2$ Linie gewählt.

Folgende Tabelle zeigt das Ergebnis der Messungen.

Dosis: 150 mg/kg.

Applikation: per os.

Körperteil	Abgelagerte Menge
Mageninhalt	0,05082 gr.
Magenwand	0,00191 „
Dickdarmwand	0,00825 „
Dickdarminhalt	0,06273 „
Dünndarminhalt	0,002681 „
Dünndarmwand	0,002956 „
Niere	negativ
Leber	„
Blut	„
Lunge	Spur
Nebenniere	negativ
Milz	„
Haut	„
Gehirn	„
Gallenblase	„
Auge	„
Rückenmark	„
Ohr	„
Knochen	„
Muskel	„

Aus der Tabelle folgt, daß Niere und Leber keine Ablagerung des Metalls aufweisen im Gegensatz zu den Untersuchungen beim ersten Tier. Ebenso war der Nachweis in Lunge, Herz, Nebenniere, Blut und Milz nicht möglich. Da im Blut das Metall nicht nachgewiesen werden konnte, ist es erklärlich, daß in den oben angeführten Organen keine Ablagerung des Metalls erfolgte, da der Transport zu den einzelnen Organen in der Hauptsache durch das Blut geschieht.

Ein weiteres Kaninchen wurde nochmals mit Kobaltnitrat vergiftet. Wieder betrug die Dosis 150 mg/kg, und auch diesmal wurde sie per os verabreicht. Nach der Applikation lebte das Tier noch

48 Stunden. Dann wurde es mit Äther getötet, da der Tod so nicht eintrat. Hieraus ersieht man wiederum, wie sehr die Wirkung des Metalls von der Art der Applikation abhängt. Während die gleiche Dosis schon nach sieben Stunden tödlich wirkte, wenn man sie subkutan verabfolgte, zeigte diese Dosis nach 48 Stunden außer einer Erweiterung der Blutgefäße keine merklichen Wirkungen.

Die Untersuchung, die wieder wie oben erfolgte, hatte folgendes Resultat:

Dosis: 150 mg/kg.
Applikation: per os.
Linie: Co $K\alpha_1$.

Körperteil	Abgelagerte Menge
Mageninhalt	0,04236 gr.
Magenwand	0,005767 „
Dickdarminhalt	0,03264 „
Dickdarmwand	0,00920 „
Dünndarminhalt	0,005586 „
Dünndarmwand	0,00362 „
Mastdarminhalt	0,01025 „
Blut	0,0001591 „
Mastdarmwand	Spur
Niere	„
Leber	„
Lunge	negativ
Milz	„
Nebenniere	„
Knochen	„
Muskel	„
Haut	„
Ohr	„
Blasenwand	„
Gehirn	„
Rückenwand	„
Urin	konnte nicht untersucht werden

Mageninhalt, Dünndarminhalt und Dickdarminhalt wiesen auch hier die größeren Mengen auf. In den Darmwänden sowie in der Magenwand war die abgelagerte Menge größer als bei dem Tier, welches schon nach sieben Stunden getötet worden war. Daraus folgt, daß die Resorption des Kobalts vom Magen- und Darminhalt in die Darmwände und von da ins Blut verhältnismäßig langsam vonstatten geht. Im Blut ließ sich nach 48 Stunden der quantitative Nachweis einwandfrei führen, jedoch war die Menge sehr gering, sie betrug nur 0,0001591 gr. In Leber und Niere ließ sich der Nachweis noch eben qualitativ führen. Eine Ablagerung des Kobalts in der Milz ließ sich auch hier nicht nachweisen, ebenso wie bei den Chromvergiftungen, die weiter unten beschrieben werden. Dieses Ergebnis bestätigt die Auffassung der Medizin, daß bei derartigen Prozessen die Milz sich absolut passiv verhält. Bei den Vergiftungen, bei denen das Gift per os gegeben wird, muß mit einer Ausscheidung des Giftes durch den Kot gerechnet werden. Untersu-

chungen in dieser Richtung wurden gemacht und ergaben, daß sich nach acht Stunden bedeutende Mengen des Metalls im Kot vorfanden und zwar 0,01025 gr.

Chromvergiftungen.

Über das Vorkommen des Chroms im tierischen Organismus ist nichts bekannt.

Ebenso wie die Kobaltvergiftungen wurden auch die Chromvergiftungen an einem Kaninchen untersucht. Das Tier wurde mit Kaliumchromat subkutan gespritzt, und zwar betrug die Dosis 300 mg/kg Gewicht des Tieres. Die Injektion erfolgte unter die Rückenhaut. Der Tod trat nach einer Stunde und zehn Minuten ein.

Als Vergleichssubstanz wurde Lanthan gewählt, und zwar wurde die Chrom $K\alpha_1$ Linie, die eine Wellenlänge von 2285 XE hat, mit der $L\beta_2$ Linie des Lanthans von der Wellenlänge 2298 XE verglichen. Unter Berücksichtigung des Kalkspats, der als Kristall verwandt wurde, ergab sich eine Filmstellung von 44° 26,8′ und eine Kristallstellung von 83° 21,4′ bei einem Schwenkwinkel von 2° 40′. Die Anregungsenergie der K-Serie des Chroms beträgt 5,98 KV und für die L-Serie des Lanthans 6,26 KV. Es wurde mit einer Spannung von 35 KV gearbeitet. Die Belichtungszeit betrug bei diesen Messungen 4—6 Stunden. In der folgenden Tabelle sind die Meßergebnisse zusammengestellt.

Dosis: 300 mg/kg.
Applikation: subkutan.

Körperteil	Abgelagerte Menge
Herz	0,002678 gr.
Niere	0,00257 „
Leber	0,003247 „
Lunge	0,0005765 „
Injektionsstelle	0,02972 „
Haut	0,0003888 „
Dünndarmwand	0,00002757 „
Mastdarmwand	negativ
Dickdarmwand	Spur
Knochen	negativ
Muskel	Spur
Oberschenkelmuskel	„
Milz	negativ
Gebärmutter	„
Eierstock	„
Gehirn	Spur
Rückenmark	negativ
Auge	„
Ohr	„
Magenwand	„
Mageninhalt	„
Dünndarminhalt	„
Dickdarminhalt	„
Blasenwand	Spur

Bei diesen Vergiftungen, die bereits nach einer Stunde tödlich verliefen, erwies sich Leber und Niere als die größten Giftspeicher. Die Menge, die in der Leber abgelagter war, betrug fast ein Milligramm mehr als in der Niere. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß kleinere Mengen durch den Urin ausgeschieden werden. Eine beträchtliche Menge fand sich an der Injektionsstelle, was dafür spricht, daß dort größere Mengen des Metalls bleiben, ohne auf den Organismus zu wirken. Eine Ablagerung fand auch in den Darmwänden statt. Eine Erfassung der Menge war aber trotz extrem langer Belichtungszeit nicht möglich, mit Ausnahme der Dünndarmwand, wo eine Menge von 0,00002757 gr. nachzuweisen war. Während der Oberschenkelmuskel eine Spur aufwies, war in Bauch und Rückenmuskel das Metall nicht nachweisbar. Bei den Organen, in denen sich eine Spur fand, wurde der Versuch gemacht, durch Verlängerung der Belichtungszeit eine quantitative Erfassung zu ermöglichen. Die Steigerung der Belichtungszeit bis zum vierfachen des normalen Wertes war erfolglos.

Der Jodgehalt des normalen Menschenblutes wird teilweise mit 20—30 γ angegeben, andere Angaben sprechen von nur 10 γ pro 100 cm^3. Es wurde der Versuch gemacht, mit Hilfe der oben beschriebenen Methode den Nachweis des Jodgehaltes des Menschenblutes zu erbringen.

Da die Mengen, die nachzuweisen sind, äußerst gering sind, so mußte man, wenn die Untersuchung überhaupt Erfolg versprechen sollte, für eine starke Anreicherung des Jods auf einen möglichst kleinen Raum erreichen. Dies geschah so, daß das Blut zunächst eingetrocknet wurde und dann die Trockensubstanz mit Schwefelsäure verascht wurde. Die Asche wurde mit einem Achatmörser zerkleinert und noch einige Male mit Schwefelsäure behandelt. Dies wurde bei nicht zu hoher Temperatur vorgenommen, um zu vermeiden, daß bei zu hoher Temperatur das Jod flüchtig wurde. Die Asche wurde in üblicher Weise auf dem Strahler befestigt. Da der Nachweis nur qualitativ geführt werden sollte, konnte auf ein Schwenken des Kristalls verzichtet werden, wodurch auch eine Herabminderung der Belichtungszeit erreicht wurde. Die Belichtungszeit betrug 24 Stunden. Während der Messung wurde das Präparat alle zwei Stunden gewechselt, um sicher zu sein, daß die Jodstrahlung nicht durch zu starke Bestäubung des Präparates mit Wolfram absobiert wurde.

Der Film zeigte nach dem Entwickeln an der berechneten Stelle eine Linie. Diese war von geringer Intensität, aber für das bloße Auge gut wahrnehmbar. In geringem Abstand war auch die Jod $L\alpha_2$ Linie angedeutet. Das Auftreten dieser Zweiten Linie bei feststehendem Kristall ist durch den Öffnungswinkel bedingt[1]).

---

1) Die Angaben über den Jodgehalt des Blutes verdanke ich einer Mitteilung von Herrn Prof. Dr. Bürger, Direktor der medizinischen Poliklinik. Das zu dieser Untersuchung benötigte Blut wurde mir von der Poliklinik zur Verfügung gestellt, wofür ich an dieser Stelle danke.

Zur Kontrolle, daß es sich tatsächlich um die Jodlinien handelt und kein Justierungsfehler vorlag, wurden mehrere Probeaufnahmen mit der unveränderten Apparatur gemacht. Dies geschah so, daß zunächst eine Reihe von Aufnahmen gemacht wurden mit einem jodfreien Präparat. Bei diesen Aufnahmen erschien keine Linie auf dem Film. Ebenso wurden Aufnahmen mit Proben gemacht, welche Jod enthielten und bei diesen erschien an der erwarteten Stelle des Films regelmäßig die Jodlinie.

Im Anschluß an die Messungen sei die Frage diskutiert, welche Wege eingeschlagen werden können, um das Verfahren der Sekundärstrahlen zu verfeinern.

Die Intensität einer Linie ist von der Menge des nachzuweisenden Elementes abhängig. Um kleinere Mengen nachweisen zu können, könnte man die Belichtungszeit verlängern. Dem steht jedoch entgegen, daß das Präparat zu stark von Wolfram bestäubt würde und so eine zu starke Schwächung der Sekundäremissionsstrahlen durch Absorption die Folge wäre. Außerdem kann von der Verlängerung der Belichtungszeit keine sehr wesentliche Steigerung der Schwärzungsintensität erwartet werden, da diese nicht linear mit der Zeit zunimmt. Man müßte um eine wesentliche Steigerung auf diese Art zu erreichen, extrem große Belichtungszeiten anwenden.

Des weiteren könnte die Intensität der erregenden Primärstrahlung gesteigert werden. Hier ist jedoch praktisch die Grenze erreicht, da bei höheren Spannungen das Vakuum Schwierigkeiten macht und der Wärmeabtransport bei den Dimensionen der Röhre unmöglich wäre.

Es wurde deshalb versucht, die photographischen Bedingungen so zu wählen, daß die optimale Filmmaterialausbeute erreicht wurde. Für die Schwärzung der Filmschicht durch Röntgenstrahlen ist allein maßgebend der Energieanteil, der in der Filmschicht absorbiert wird. Der günstigste Fall würde dann eintreten, wenn die gesamte zur Verfügung stehende Strahlungsenergie von der Filmschicht absorbiert würde.

Es ist selbstverständlich, daß längere Wellen stärker absorbiert werden als kürzere. Hat man also die Wahl zwischen zwei Wellenlängen, so wird man unter der Voraussetzung gleicher absoluter Intensität die längere Wellenlänge vorziehen, weil diese die größere Schwärzung ergibt.

Grundsätzlich kann man zur Analyse eines Elementes jede Linie der K- oder L-Serie heranziehen. Voraussetzung ist nur, daß die zur Anregung des Elementes nötige Spannung mit der zur Verfügung stehenden Apparatur zu erreichen ist. Trotzdem wird man aber nicht irgendeine Linie willkürlich wählen, sondern man wird die Linie heraussuchen, welche mit Rücksicht auf den verwandten Kristall und mit Rücksicht auf den verwendeten Film die günstigste Energieausbeute gewährleistet.

Um die günstigsten Bedingungen in bezug auf den Film überblicken zu können, muß man die Absorptionsverhältnisse des in

Frage kommenden Films für die einzelnen Wellenlängen kennen. Wie bereits oben gesagt, wird eine Strahlung mit zunehmender Härte von dem Film weniger absorbiert werden, das heißt aber, sie wird eine geringere Schwärzung hervorrufen. Die Kenntnis der Absorptionskurve ist also für die Beurteilung der günstigsten Ausbeute von Wichtigkeit. Es hat sich ergeben, daß man den benutzten Film einer Silberschicht äquivalent setzen kann, die pro cm^2 eine Silbermasse von 0,002727 g hat. Weiter ist die Kenntnis des Massenschwächungskoeffizienten für die Berechnung der Kurve wichtig. Nach der von Richtmeyer angegebenen Formel ergaben sich für die einzelnen Wellenlängen folgende Werte:

Für $\lambda < \lambda k$ ergab sich aus $\frac{\mu}{\varsigma} = 0{,}0136 \frac{N^4}{A}\lambda^3$, wenn N die Atomnummer des Silbers, A das Atomgewicht und die Wellenlänge bedeutet.

Wellenlänge in AE	Massenschwächungskoeffizient
0,485	70,13
0,40	39,35
0,35	26,37
0,30	16,6
0,25	9,605
0,20	4,918
0,15	2,075
0,10	0,615

Für $\lambda < \lambda k$ ergab sich aus $\frac{\mu}{\varsigma} = 0{,}000529 \frac{N^4}{A}\lambda^3$ folgende Werte

0,485	8,661
0,50	9,405
0,55	12,64
0,60	16,41
0,70	26,05
0,80	38,89
0,90	55,35
1,0	75,95
1,25	148,3
1,5	286,3
2,0	607,6

Nach Kenntnis des Massenschwächungskoeffizienten läßt sich dann die Absorption für die einzelnen Wellenlängen berechnen und zwar ergab sich die Absorption pro Intensität 1 wie folgt.

Wellenlänge	Absorption
0,485	0,1740
0,4	0,1017
0,35	0,0694
0,30	0,0443
0,25	0,0269
0,20	0,0168
0,15	0,0057
0,1	0,0017

Wellenlänge in AE	Massenschwächungskoeffizient
Für $\lambda > \lambda k$	
0,485	0,0234
0,5	0,0246
0,55	0,0346
0,6	0,0438
0,7	0,0687
0,8	0,1008
0,9	0,1401
1,0	0,1874
1,25	0,3313
1,5	0,5034
2,0	0,8098

Aus den so errechneten Werten läßt sich die Absorptionskurve in Abhängigkeit von der Wellenlänge aufstellen. In Hinblick auf den Zweck der Betrachtung kann man annehmen, daß von einer gewissen Wellenlänge an praktisch die gesamte Strahlung von dem Film absorbiert wird. Wie aus der Kurve folgt, wird dies von einer Wellenlänge von 1,7 AE. an der Fall sein. Für Wellenlängen über 1,7 AE. an ist also für die photographische Wirkung der Röntgenstrahlen die Intensität der Strahlung allein maßgebend. Oberhalb von 1,7 AE. kann also die Absorption der Silberschicht unberücksichtigt bleiben, unter 1,7 AE. aber nicht.

Unter Voraussetzung praktisch vollständiger Absorption in der photographischen Schicht, muß man die Wellenlänge zur Analyse verwenden, die die größte Strahlenausbeute verspricht. Voraussetzung ist, daß die Wellenlänge mit dem konstruktiven Aufbau der Apparatur überhaupt erreicht werden kann.

Für ein gegebenes zu untersuchendes Element besteht die Möglichkeit, die Sekundäranalyse mit Hilfe der K und L Anregung durchzuführen. Es ist also zu überlegen, welche der Linien unter gegeben maximalen Anregungsbedingungen die günstigste Strahlenausbeute ergibt. (Die maximalen Anregungsbedingungen sind durch die Dimensionen der Röhre und durch das erreichbare Vakuum gegeben).

Über das Verhältnis der Intensitäten bei gleichen Anregungsbedingungen ist mir nichts bekannt. Da bei gegebener Spannung die Überhöhung über die Anregungsspannung der L Serie größer ist als die Überhöhung über die K Serie, so ist wohl denkbar, daß die Anregung einer längeren Wellenlänge zu einer größeren Intensität führen kann. Eine Nachprüfung oberhalb 1,7 AE. konnte nicht erfolgen, da der konstruktive Aufbau des Spektrographen eine Untersuchung eines Elementes in beiden Serien K und L nicht gestattete.

Tritt keine vollständige Absorption in der Filmschicht ein, so ist die Schwärzung nicht allein eine Funktion der Intensität, sondern auch eine Funktion der Absorption. In diesem Falle ist noch außer obiger Betrachtung zu erwägen, daß die längere Wellenlänge mehr

absorbiert wird. Hierdurch kann sich obiges Verhältnis noch weiter verschieben.

Unter diesen Bedingungen konnte auch eine Nachprüfung erfolgen und zwar bei dem Element Zinn (Sn), dessen K Linie eine Wellenlänge von 0,49 AE. und dessen L Linie eine Wellenlänge von 3,5 AE. hat.

Die absolute Schwärzung auf dem Film für die K-Linie betrug 0,0051 und für die L-Linie 0,0470. Die Messungen wurden bei einer Spannung von 40 KV. gemacht. Das entspricht dem 1,3-fachen der Anregungsspannung der K-Serie des Zinns, aber dem 9-fachen der L-Serie. Aus der Messung folgt, daß bei der gegebenen Apparatur unter Verwendung von Kalkspat als Kristall und eine Spannung von 40 KV das Intensitätsverhältnis der K-Serie zur L-Serie 0,92 beträgt. Hieraus geht hervor, daß in diesem Falle die L-Serie zur Untersuchung günstigere Bedingungen liefert.

Um das Verhalten bei anderen Elementen überblicken zu können, diene folgende Überlegung. Da die Absorption für längere Wellenlängen anwächst, läßt sich aus der Filmabsorptionskurve berechnen, um wieviel größer die Intensität der K-Serie gegenüber der Intensität der L-Serie sein muß, um günstigstenfalls die gleiche Schwärzung zu erzeugen als die L-Serie. Einige dieser Werte seien angeführt.

Der Faktor beträgt für Molybdän 14,5, für Silber 31, für Zinn 8,3 und für Barium 11,6. Führt man diese Untersuchung des Faktors für alle Atomgewichte durch, so zeigt sich, daß dieser zunächst für Elemente mit der Ordnungszahl unter 50 ansteigt, bis einem Wert von 45,5. Diese Grenze liegt bei dem Element Zinn mit der Ordnungszahl 50. Dann wird, verursacht durch die Kante des Silbers ein Abfall des Wertes auf 6,34 eintreten. Von der Ordnungszahl des Antimons an tritt dann ein erneutes Ansteigen bis zu dem Wert 40 ein. Dieser liegt bei dem Element mit der Ordnungszahl 63. Von da ab setzt ein langsames Abnehmen des Wertes bis zum Uran hin ein. Für Uran beträgt dieser Wert 28,4. Die Abnahme des Wertes ist darauf zurück zuführen, daß nun auch die L-Serie nicht mehr ganz absorbiert wird. Unterschreiten dann K- und L-Serie die Grenze von 1,7, so ist auf Grund der Absorptionskurve von Fall zu Fall das günstigste Schwärzungsverhältnis zu bestimmen.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode beschrieben, mit der der Nachweis von Metallen im tierischen Organismus möglich ist. Metallvergiftungen werden an Kaninchen untersucht, und die Brauchbarkeit der Methode zum Nachweis kleinster Mengen erbracht. Der qualitative Nachweis des Jods im Menschenblut wird geführt.

Die günstigsten Arbeitsbedingungen vom Standpunkt der Erfassung kleinster Mengen werden diskutiert.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Prof. Dr. L. Grebe zu danken für die Stellung des Themas und die Überlassung des Arbeitsplatzes, sowie für das große Interesse, welches er meiner Arbeit in fördernder Weise entgegenbrachte.

SCHRIFTTUM

1. Hevesy und Alexander: Praktikum der chemischen Analyse mit Röntgenstrahlen.
2. Hevesy und Alexander: Chem. An. mit R.Strahlen. Nat. 129. 1932.
3. M. Siegbahn: Spektroskopie der R.Strahlen.
4. Glocker: Materialprüfung mit Röntgenstrahlen.
5. Coster und Hevesy: Nature 11. 1923.
6. H. Schreiber: Zt. f. Physik 58. 1929.
7. Glocker und Schreiber: Ann. Physik. 85. 1928.
8. Hevesy, Böhm, Faessler: Z. Physik 63. 1930.
9. Kirchner, Fritz: Handbuch der Physik.
10. Esser, Alfred: Habilitationsarbeit.
11. Heubner: Med. Woch. 1933 und Bioch. Zt.

LEBENSLAUF.

Ich, Willi Sybertz, bin am 17. Oktober 1912 in Düsseldorf geboren als Sohn des städt. Beamten August Sybertz und seiner Ehefrau Franziska geb. Simon. Ich bin katholischer Konfession.

Nach Besuch der städtischen Oberrealschule in Bonn erhielt ich Ostern 1932 das Zeugnis der Reife. Im Anschluß daran studierte ich in Bonn Physik, Chemie und Mathematik. Im Februar 1935 legte ich das physikalische Verbandsexamen ab und widmete mich dann der Anfertigung vorliegender Arbeit.

Tag der mündlichen Prüfung war der 24. Juni 1936.